

THESIS

1967

BEHANDLUNGSERGEBNISSE
BEI OESOPHAGUS- UND CARDIACARCINOM

Ingeborg Mammitzsch

München 1967

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF. 94304



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154008_0106

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. R. Zenker

BEHANDLUNGSERGEBNISSE
BEI OESOPHAGUS- UND CARDIACARCINOM

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ingeborg Mammitzsch
München

München 1967

Berichterstatter: Professor Dr. R. Zenker
Dekan: Professor Dr. M. Kiese
Tag der mündlichen Prüfung: 18. Juli 1967

Herrn Professor Dr.med. Rudolf Zenker bin ich für die
Überlassung des Themas aufrichtig verpflichtet.

Herrn Dr.med. Rudolf Thurmayr danke ich für die Anlei-
tung bei der Durchführung der Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

1. Arbeitsmethoden	S. 1
1.1 Vorliegendes Krankengut	S. 1
1.2 Datenerhebung	S. 1
1.3 Statistische Methoden	S. 3
2. Untersuchungsergebnisse	S.13
2.1 Causale Operabilität	S.13
2.2 Klinikletalität	S.22
2.3 Postoperative Komplikationen	S.35
2.4 Spätergebnisse	S.39
2.5 Mehrdimensionale Übersicht über das Gesamtmaterial	S.49
3. Zusammenfassung	S.54
4. Literaturübersicht	S.56

1. ARBEITSMETHODEN

1.1 Krankengut

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Operabilität und dem Behandlungsergebnis von Oesophagus- und Cardiacarcinomen. Ihr liegt das Krankengut der Chirurgischen Klinik der Universität München zugrunde. Es umfaßt 400 Patienten, die in den Jahren 1951 bis 1964 an Oesophagus- bzw. Cardiacarcinom operiert wurden. Von diesen 400 Patienten wurden die Krankengeschichten retrograd ausgewertet, die aus der Klinik entlassenen Patienten wurden schriftlich nach ihrem derzeitigen Befinden befragt und, soweit sie dazu bereit waren, in der Klinik nachuntersucht.

1.2 Datenerhebung

Aus den Krankengeschichten wurden von jedem Patienten die in Tabelle I zusammengestellten Daten erhoben. Mittels eines Zahlenschlüssels wurden diese Daten verschlüsselt und auf Lochkarten übertragen. Die Datenbeschreibung erfolgte mit einer Sortiermaschine und an Hand von Listen, die von Hand ausgezählt wurden. Die statistische Auswertung wurde auf einer IBM 7090 (Institut für Plasmaphysik, Garching) mit Hilfe der BMD-Programme der Universität California vorgenommen.

Zur Klärung des derzeitigen Gesundheitszustandes der aus der Klinik entlassenen Patienten wurden Fragebogen verschickt. Die Patienten wurden gebeten, folgende Fragen zu beantworten:

Daten	Maßstab
Operateur	3 Klassen: nach Dauer d. operativen Tätigk.
Krankenblattnr.	
Operationsjahr	14 Jahrgänge: 1951 bis 1964
Alter d. Patienten	in Jahren
Geschlecht	
praeop. Haemoglobin	gr-%
praeop. Erythrozyten	Gesamtzahl / cmm
praeop. Leukozyten	Gesamtzahl / cmm
Blutgruppe	nach ABO und Rh
Größe des Tumors	4 Klassen: Pflaumen- bis doppeltfaustgroß
Sitz des Tumors	6 Klassen: Oesophagus bis Cardia
Histologie des Tu.	8 Kl.: Adeno-, Plattenepithel-,undiff.Ca.
Anamnesedauer	in Monaten
Dauer des Klinik- aufenthaltes	in Tagen
Diagnose und Nebendiagnosen	Münchener Diagnoseschlüssel
Blutkonserven nach der Operation	Anzahl
Zahl der Operationen	
Art der Operationen	6 Klassen: Oesophaguseingriff bis totale Gastrektomie
Postop. Komplikat.	8 Klassen: Münchener Diagnoseschlüssel
Dauer der postop. antibiot. Behandlg.	in Tagen
Postop. Aufenthalt	in Tagen
Behandlungsergebnis	8 Klassen: Kliniktod bis geheilt
Überlebenszeit	in Jahren
Todesursache	8 Gruppen

Tabelle I: Daten aus den Krankengeschichten

1. Hat sich Ihr Gewicht seit der Operation geändert ?
2. Haben Sie guten Appetit ?
3. Haben Sie beim Schlucken von Speisen Schmerzen ?
4. Haben Sie beim Schlucken einen Druck hinter dem Brustbein ?
5. Haben Sie nach dem Essen Sodbrennen ?
6. Haben Sie nach dem Essen Aufstoßen ?
7. Leiden Sie an Durchfällen ?
8. Nehmen Sie Medikamente zur Verhütung der Durchfälle ?
9. Fühlen Sie sich jetzt gesund ?
10. Wurden Sie nach der Operation röntgenbestrahlt ?
11. Sind Sie seit der Operation schwer krank gewesen ?
(Wundeiterung, Fadenfistel, Gelbsucht, Blutarmut) .

Es gingen insgesamt 229 Antworten ein. Von den inzwischen verstorbenen Patienten wurde meist von den Angehörigen der Todestag angegeben, oder die zuständigen Gemeinden gaben nach Anfrage darüber Auskunft. 7 Fälle blieben ungeklärt.

Alle 29 noch lebenden Patienten wurden gebeten, sich einer klinischen Nachuntersuchung zu unterziehen. 16 Patienten fanden sich dazu bereit und wurden für zwei Tage stationär aufgenommen. In dieser Zeit wurden Laboruntersuchungen, Magenbreipassage sowie gründliche klinische Untersuchungen vorgenommen.

1.3 Statistische Auswertungsmethoden

Die statistischen Berechnungen wurden nach dem χ^2 -Test, nach Wilcoxon's-Test, mit Hilfe der Diskriminanzanalyse, der Faktorenanalyse und eines BMD-Programmes der Universität California zur Bestimmung der Überlebensrate durchgeführt. Diese statisti-

schen Methoden seien hier in groben Zügen kurz dargestellt.

1.31 Der χ^2 -Test

Mit dem χ^2 -Test werden Hypothesen über die Abhängigkeit von Wahrscheinlichkeitsverteilungen mit Hilfe von beobachteten Häufigkeiten geprüft. Dabei geht man folgendermaßen vor:

Die Elemente einer Stichprobe werden auf zwei Merkmale X und Y hin untersucht. Dabei kann das Merkmal X r verschiedene Werte annehmen, während Y s verschiedene Werte durchläuft. Es sei n der Umfang der Stichprobe (d.h. die Anzahl der beobachteten Elemente), n_{ik} die Anzahl der Elemente zum i-ten Wert ($i = 1, 2, \dots, r$) des Merkmals X und zum k-ten Wert ($k = 1, 2, \dots, s$) des Merkmals Y . Die Anzahl der Elemente, die den i-ten Wert des Merkmals X annehmen, sei $n_{i\cdot}$, und entsprechend ist $n_{\cdot k}$ die Anzahl der Elemente, die den k-ten Wert von Y haben. Die derart klassifizierten Stichprobenelemente stellt man in einer Kontingenztafel dar.

$\begin{matrix} k \\ i \end{matrix}$	1	2	-	-	-	s	zusammen $n_{i\cdot}$
1	n_{11}	n_{12}	-	-	-	n_{1s}	$n_{1\cdot}$
2	n_{21}	n_{22}	-	-	-	n_{2s}	$n_{2\cdot}$
⋮	⋮	⋮					⋮
⋮	⋮	⋮					⋮
r	n_{r1}	n_{r2}	-	-	-	n_{rs}	$n_{r\cdot}$
zusammen $n_{\cdot k}$	$n_{\cdot 1}$	$n_{\cdot 2}$	-	-	-	$n_{\cdot s}$	n

Die zu prüfende Nullhypothese besagt, daß in der Gesamtheit, der die Stichproben entstammen, die Merkmale X und Y unabhängig sind. Sie ist zu verwerfen, wenn der Ausdruck

$$\chi^2 = n \sum_{i=1}^r \sum_{k=1}^s \frac{(n_{ik} - \frac{n_{i.} \cdot n_{.k}}{n})^2}{n_{i.} \cdot n_{.k}}$$

die Schranke $U_B(r, s)$ überschreitet. U_B wird der Tabelle IV aus "Wahrscheinlichkeitsrechnung und mathematische Statistik" von M. Fisz (6) entnommen.

Der Freiheitsgrad β ist von r und s abhängig und errechnet sich nach der Gleichung

$$\beta = (r - 1) (s - 1) .$$

Ein Beispiel:

Es wird die Hypothese aufgestellt, daß im Bereich der Cardia die Operabilität eines Tumors von seiner Größe unabhängig ist. Das Merkmal Y, die Operabilität, wird in zwei Gruppen unterteilt: 1. die nicht radikal Operierten, 2. die radikal Operierten. Das Merkmal X, die Größe, wird nach vier Gruppen unterschieden. Die Kontingenztafel sieht dann folgendermaßen aus:

Größe des Tumors	Nicht radikal Operierte	Radikal Operierte	Summe
Pflaumengroß	5	8	13
Apfelgroß	10	35	45
Faustgroß	62	74	136
Doppeltfaustgr.	57	78	135
Summe	134	195	329

Kontingenztafel als Beispiel zum χ^2 -Test

$$\chi^2 = 329 \left(\frac{(5 - \frac{195 \cdot 13}{329})^2}{134 \cdot 13} + \frac{(10 - \frac{134 \cdot 45}{329})^2}{134 \cdot 45} + \frac{(62 - \frac{134 \cdot 136}{329})^2}{134 \cdot 136} + \right. \\ \left. + \frac{(57 - \frac{134 \cdot 135}{329})^2}{134 \cdot 135} + \frac{(8 - \frac{195 \cdot 13}{329})^2}{195 \cdot 13} + \frac{(35 - \frac{195 \cdot 45}{329})^2}{195 \cdot 45} + \right. \\ \left. + \frac{(74 - \frac{195 \cdot 136}{329})^2}{195 \cdot 136} + \frac{(78 - \frac{195 \cdot 135}{329})^2}{195 \cdot 135} \right)$$

$$\chi^2 = 10,36$$

Der Freiheitsgrad beträgt

$$B = (4 - 1) (2 - 1)$$

$$B = 3$$

Den Tafeln für χ^2 -Test, z.B. (6) Tafel IV oder (2) S. 36 ff kann nun der Wert für U entnommen werden.

Er liegt zwischen ein und zwei Prozent.

Die aufgestellte Hypothese muß also mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit, die kleiner als zwei Prozent ist, verworfen werden.

1.32 Wilcoxon's Test

Der Test nach Wilcoxon ist ein Anordnungstest; er verwendet nicht die genauen Werte der beobachteten Größen, sondern nur ihre Relationen.

Die Problemstellung:

Es seien $n = g + h$ unabhängige, zufällige Größen

$x_1, \dots, x_g$; $y_1, \dots, y_h$ beobachtet.

Die x seien alle unter den gleichen Bedingungen beobachtet, so daß man von ihnen die gleiche Verteilungsfunktion annehmen kann, dasselbe gilt von den y . Nun habe man in ihrer empirischen Verteilung Unterschiede wahrgenommen, z.B. daß die x im allgemeinen größer sind als die y . Die Frage ist nun: Ist dieser Unterschied reell oder zufällig?

Die zu prüfende Nullhypothese besagt, daß dieser Unterschied zufällig ist, ohne dabei eine spezielle Verteilungsfunktion vorauszusetzen.

Die Testvorschrift:

Die beobachteten x_i und y_k seien nach steigender Größe angeordnet. läßt man die Indizes weg, erhält man eine Buchstabenfolge von x und y . Erscheint in dieser Folge ein x nach einem y , spricht man von einer Inversion.

Dabei ist die Nullhypothese zu verwerfen, wenn die Anzahl der Inversionen einen gewissen Wert $U_B(g, h)$ übersteigt, der von der vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit abhängt.

Die Werte von U_B werden der Tafel 10 aus "Mathematische Statistik" von B.L. van der Waerden (33) entnommen.

Die Anwendung in dieser Arbeit:

Es wird die Häufigkeit des Auftretens eines Ereignisses E untersucht. Dabei bedeutet

y_k die prozentuale Häufigkeit von E im Jahre $1950+k$
($k = 1, \dots, 7$),

x_i die prozentuale Häufigkeit von E im Jahre $1957+i$
($i = 1, \dots, 7$).

Nun wird getestet, ob x und y die gleiche Verteilungsfunktion haben oder ob ein Unterschied ihrer Verteilung wahrgenommen werden kann.

Falls gewisse x und y gleich groß sind, werden sie bei der Aufstellung der Buchstabenfolge weggelassen.

Ein Beispiel:

In den Jahren 1951 bis 1964 wurden insgesamt 400 Patienten wegen Oesophagus- bzw. Cardiacarcinoms operiert. Darunter waren nur 192 causale Operationen, während 208 rein symptomatisch waren. Es soll nun die Hypothese geprüft werden, daß die Zahl der causalen Operationen im Verhältnis zu den symptomatischen in den letzten Jahren größer geworden ist.

Zunächst wird die prozentuale Häufigkeit der causalen Operationen pro Jahr errechnet und diese dann nach steigender Größe angeordnet. Dabei werden die Jahre 1951 bis 1957 mit x , die Jahre 1958 bis 1964 mit y bezeichnet. Sind ein x und y gleich groß, so werden sie weggelassen.

Aus Tabelle II (Operationshäufigkeiten) ergibt sich dann die

Buchstabenfolge:

y x x y x x y y

Die Berechnung der Inversionen geschieht folgendermaßen:

Die ersten beiden x stehen nach einem y, das sind 2 Inversionen, die anderen zwei x stehen hinter zwei y, das sind 4 Inversionen. Es liegen also insgesamt sechs Inversionen vor.

Die Nullhypothese ist zu verwerfen, da die Irrtumswahrscheinlichkeit $\beta > 5\%$ ist. Der Wert U_β für 6 Inversionen bei 4;4 Elementen ist in der Tafel 10 "Testwahrscheinlichkeiten bei Wilcoxon's Test" aus "Mathematische Statistik" von B.L. van der Waerden nicht mehr enthalten, da sich die Tafel auf Werte für $\beta \leq 5\%$ beschränkt.

Für die Benutzung des Tabellenwerkes "Documenty Geigy" sei darauf hingewiesen, daß dort anstelle des U eine andere Testgröße T verwendet wird, die jedoch in einfacher Beziehung zu den hier angewandten Größen U und g steht, es gilt nämlich:

$$T = U + \frac{g(g+1)}{2} \quad .$$

1.33 Die Diskriminanzanalyse

Die Diskriminanzanalyse ist ein Verfahren, das es gestattet, verschiedene Stichproben gleichzeitig mit Hilfe mehrerer Merkmale zu unterscheiden.

Als Maß für die Unterschiede zwischen den einzelnen Stichproben wählt man nach Mahalanobis den "verallgemeinerten Abstand" D^2 . Zu dieser Größe können beliebig viele Merkmale zweier

Stichproben zusammengefaßt werden.

Man geht dabei so vor, daß man zunächst die einzelnen Merkmale, beispielsweise x_1 , x_2 und x_3 der Stichproben A und B, linear kombiniert:

$$x = b_1 x_1 + b_2 x_2 + b_3 x_3$$

Die b_1 , b_2 und b_3 sind Koeffizienten, die so bestimmt werden, daß die Mittelwerte von x für A und B möglichst weit auseinander liegen, gleichzeitig aber innerhalb ein und derselben Stichprobe wenig streuen. Ihre Berechnung erfolgt durch Differenzieren. Die Unterschiede der Mittelwerte der einzelnen Merkmale zwischen den Stichproben errechnen sich folgendermaßen:

$$d_1 = \bar{x}_{1A} - \bar{x}_{1B} ; d_2 = \bar{x}_{2A} - \bar{x}_{2B} ; d_3 = \bar{x}_{3A} - \bar{x}_{3B}$$

Ersetzt man nun in der obersten Gleichung die x durch die entsprechenden d , erhält man die Gleichung für den verallgemeinerten Abstand, wie ihn Mahalanobis definiert.

$$D^2 = b_1 d_1 + b_2 d_2 + b_3 d_3 .$$

Ein Test für D^2 ist der F-Test:

$$F = \frac{N_A N_B (N_A + N_B - p - 1) D^2}{p (N_A + N_B) (N_A + N_B - 2)}$$

Dabei ist N_A und N_B die Anzahl der Werte von A bzw. B, und p ist die Anzahl der Merkmale -1 .

Die Freiheitsgrade berechnen sich nach den Formeln

$$n_1 = p$$

$$n_2 = N_A + N_B - p - 1$$

Ob die Werte für F eine zulässige Schranke übersteigen, kann man den Tabellen für die F-Verteilung entnehmen, (z.B. Tabelle IV aus "Statistische Methoden" von Arthur Linder, oder aus "Documenta Geigy" S. 40 ff).

1.34 Die Faktorenanalyse

Die Faktorenanalyse ist ein Verfahren, das es ermöglicht, eine unüberschbare Menge wechselseitiger Beziehungen zwischen einer Vielzahl von Variablen in eine übersichtliche Form zu bringen. Dabei werden die ursprünglichen Variablen durch "Faktoren" ersetzt, die ihrerseits wiederum Variable darstellen, aber an Zahl geringer und mit einfacheren Beziehungen zueinander.

Die Analyse setzt meßbare Merkmale voraus, wie sie in dieser Arbeit beispielsweise durch das Hämoglobin und die Leukozyten gegeben sind. Sind die vorgegebenen Daten nur durch Begriffe definiert, wie sie z.B. die Histologie oder die Operationsart darstellen, müssen sie mit Hilfe einer oder mehrerer Variablen quantitativ beschrieben werden; dies geschah z.B. für die Operationsart durch die Variablen "Operationsradikalität", die nach der Radikalität bestimmt wurde, und "Operationsschwere", die nach der Hospitalletalität bestimmt wurde.

Sind die gegebenen Merkmale nun in quantitative Variable umgeformt worden, müssen sie, ebenfalls eine Bedingung für die Faktorenanalyse, so transformiert werden, daß sie normale Verteilung aufweisen. Die Transformationen werden z.B. durch die Funktion des Logarithmus oder Arcus sinus herbeigeführt und durch geeignete Parameter korrigiert, so daß die Variablen

einer Normalverteilung optimal nahe kommen.

Die Datenverarbeitung selbst geschah für diese Arbeit nach einem Programm der BMD - Programmbibliothek der Universität California.

1.35 Bestimmung der Überlebensrate

Die kumulative Überlebenszeit wurde wie folgt errechnet:

Für den Zeitraum nach der Diagnose seien

die Lebenden zu Beginn des Intervalls l_x ,

die Gestorbenen in dem Intervall d_x ,

die Verlorenen oder Ausgeschiedenen u_x .

Die tatsächliche Anzahl $l'_x = l_x - 1/2 u_x$,

die Sterberate $q_x = d_x / l'_x$,

die Überlebensrate $p_x = 1 - q_x$.

Die kumulative Überlebensrate vom Zeitpunkt der Operation bis zum Intervall ist dann:

$$P_x = p_1 \cdot p_2 \cdot p_3 \cdot \dots \cdot p_x$$

2. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

2.1 Causale Operabilität

2.11 Häufigkeit der sogenannten Radikaloperationen

Jahr	Symptom. Operierte	Causal Operierte	Gesamt- zahl	Causal Ope- rierte in %	Rang- ordnung
1951	27	22	49	45	3
1952	16	16	32	50	5
1953	22	27	49	55	6
1954	18	24	42	57	-
1955	11	6	17	35	2
1956	16	4	20	25	-
1957	13	14	27	52	-
1958	11	12	23	52	-
1959	8	10	18	55,5	7
1960	16	4	20	25	-
1961	12	6	18	33	1
1962	11	17	28	61	8
1963	13	17	30	57	-
1964	14	13	27	48	4
Summe	208	192	400	--	-

Tabelle II : Operationshäufigkeit

Innerhalb von 14 Jahren wurden in der Klinik 400 Patienten an Oesophagus bzw. Cardia operiert, dabei wurden 208 symptomatische und 192 causale Operationen durchgeführt. Wie die Anzahl der Operationen auf die einzelnen Jahre verteilt ist, zeigt Tabelle II.

Die Resezierbarkeit der Tumoren in den 14 Jahren schwankt zwischen 25% und 61% und beträgt im Durchschnitt 48%. Dieser Anteil ist im Vergleich zu vielen Literaturangaben recht gut. Im allgemeinen wird die Operabilität zwischen 11% (Watson) und 55% (Lortat-Jacob) angegeben (13). Nakayama (23), der innerhalb von 13 Jahren 7 826 Fälle von Oesophagus- und Cardiacarcinomen beobachtete, erreicht eine Resektionsquote von 38% und Gütgemann (9) in einer Sammelstatistik mit 6 217 Fällen eine von 44,6%.

Es interessiert weiterhin die Frage, ob in den letzten Jahren die causalen Operationen gegenüber den symptomatischen mehr in den Vordergrund getreten sind.

Der Wilcoxon-Test zeigt, daß in der Verteilung der x und y kein signifikanter Unterschied besteht. Bei 6 Inversionen und 4;4 Elementen (3 mal 2 wurden wegen Gleichheit ausgeschieden) muß die Nullhypothese verworfen werden. Das heißt, die Häufigkeit der causalen Operationen gegenüber der symptomatischen hat im Laufe der Jahre nicht zugenommen.

Zu bemerken ist lediglich, daß in den Jahren 1955 bis 1961 weniger als in den übrigen operiert wurde, wie aus Abbildung I deutlich zu sehen ist. In dieser Zeit wurde wegen der schlechten Operationsergebnisse mehr bestrahlt. Eine ähnliche Verteilung der Operationshäufigkeit findet sich z.B. auch bei Sae-gesser und Hofstetter (30).

▲ Anzahl der Fälle

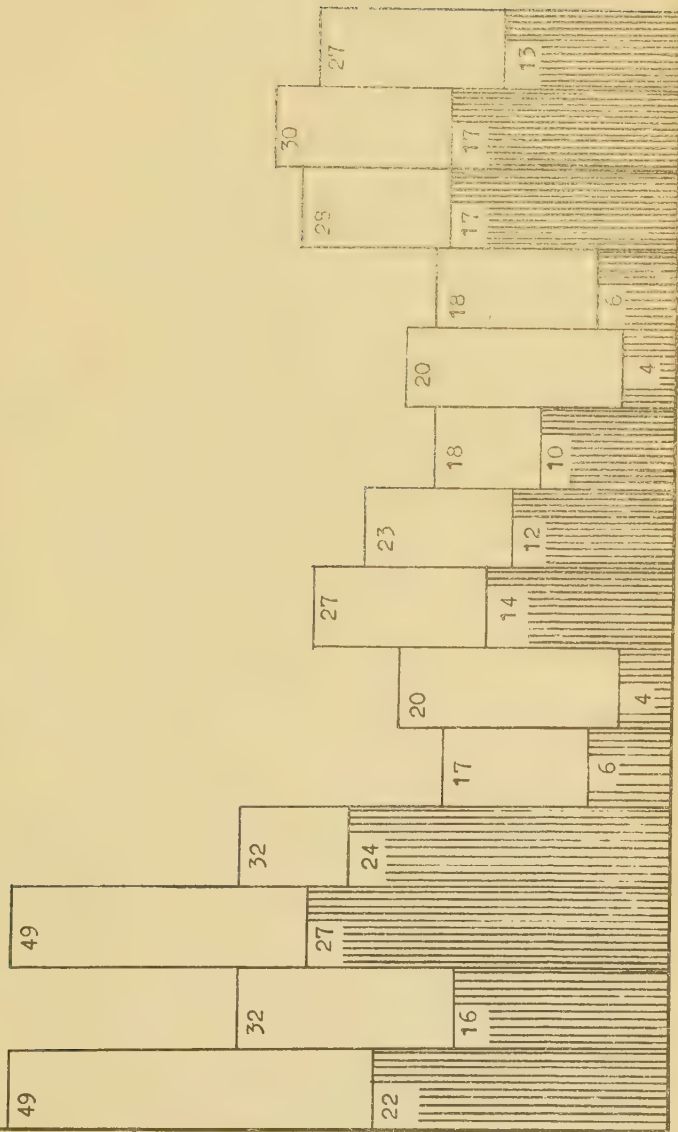
(getönte Säulen entsprechen
den Radikaloperationen)

60

40

20

0



Operation
jahr

1951 1952 1953 1954 1955 1956 1957 1958 1959 1960 1961 1962 1963 1964

Abb.I : Operationshäufigkeit bei Oesophagus- und Cardiacarcinomen

2.12 Der Einfluß einzelner Faktoren auf die Radikaloperabilität

Hier soll gezeigt werden, wie Größe, Lage und Histologie die Radikaloperabilität des Tumors beeinflussen.

2.121 Die Größe

Die Abhängigkeit der Operabilität von der Größe des Tumors geht aus den Tabellen III und IV hervor.

Größe des Tumors	Gesamtzahl	Radikal Operierte	Operabilität in %
Pflaumengroß	7	7	100
Apfelgroß	16	9	56
Faustgroß	25	18	72
Doppeltfaustgr.	34	11	33

Tabelle III: Größe und Operabilität von Oesophagustumoren

Größe des Tumors	Gesamtzahl	Radikal Operierte	Operabilität in %
Pflaumengroß	13	8	62
Apfelgroß	45	35	78
Faustgroß	136	74	54
Doppeltfaustgr.	135	78	58

Tabelle IV: Größe und Operabilität von Cardiatumoren

Mit Hilfe des χ^2 -Testes konnte nachgewiesen werden, daß Größe des Tumors und Operabilität keine voneinander unabhängige Größen sind. Die Nullhypothese muß verworfen werden. Die Irrtumswahrscheinlichkeit beträgt für den Cardiabereich 2%, für den Oesophagus nurmehr 0,1%.

2.122 Die Lage

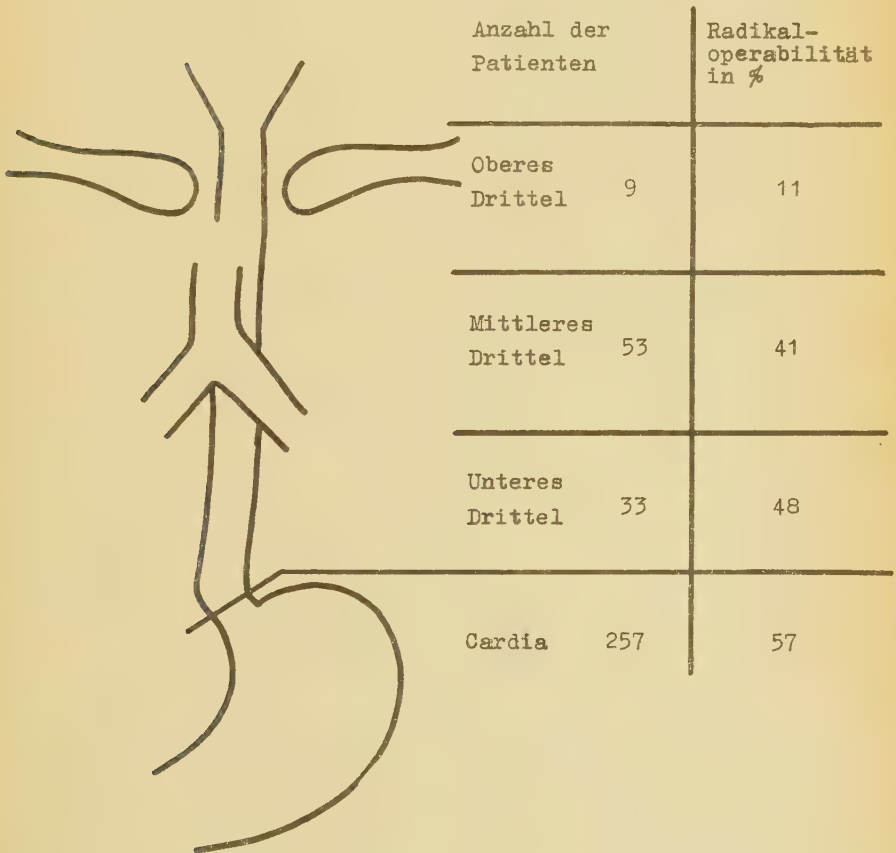


Abb. II : Sitz und Radikaloperabilität eines Tumors

Eine ähnliche Rolle wie die Größe spielt die Lage des Tumors für die Operabilität. Aus der Abbildung II ist die Abhängigkeit gut ersichtlich. Je tiefer das Carcinom sitzt, um so besser ist es zu operieren.

Mit dem χ^2 -Test konnte nachgewiesen werden, daß die Operabilität von der Lage des Tumors nicht unabhängig ist. Die Nullhypothese wird abgelehnt mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit, die 5% nicht übersteigt.

Man kann also mit großer Sicherheit behaupten, daß die Cardia- und Oesophaguscarcinome um so besser zu operieren sind, je geringer ihre Ausdehnung ist und je tiefer sie sitzen.

2.123 Die Histologie

Zunächst sei die Häufigkeit der einzelnen Carcinomarten untersucht. Von 271 Patienten liegt ein histologischer Befund vor. Die graphische Darstellung in Abbildung III zeigt, wie zu erwarten war, daß am Oesophagus das Plattenepithelcarcinom, an der Cardia das Adenocarcinom vorherrscht, jedoch tritt im Gegensatz zu anderen Beobachtungen, die ein Verhältnis von 93,7% Plattenepithelcarcinom zu 6,3% Adenocarcinom angeben (8), auch ein ziemlich hoher Prozentsatz Adenocarcinome neben verschiedenen anderen Carcinomtypen im Oesophagus auf.

Es wurde weiterhin untersucht, welchen Einfluß die einzelnen Carcinomarten auf die Operabilität haben. Um den χ^2 -Test sinnvoll anwenden zu können, mußten diese weitgehend zusammengefaßt werden. Es ergaben sich für Oesophagus und Cardia die folgenden Tabellen V und VI.

Der χ^2 -Test führt hier zu dem Ergebnis, daß die histologischen Befunde unabhängig von der Operabilität sind. Die Nullhypothese kann nicht verworfen werden, da die Irrtumswahrscheinlichkeit für den Oesophagusbereich 60%, für die Cardia zirka 10% beträgt. Ein eindeutiger Zusammenhang von Carcinomart und Operabilität läßt sich also nicht nachweisen.

Carcinomart	Operierte	Nicht Operierte	Summe
Plattenepithelcarcinom	34	3	37
Andere Carcinomarten	11	4	15
Summe	45	7	52

Tabelle V : Carcinomart und Operabilität beim Oesophagus

Carcinomart	Operierte	Nicht Operierte	Summe
Adenocarcinom	132	21	153
Andere Carcinomarten	50	16	66
Summe	182	37	219

Tabelle VI : Carcinomart und Operabilität an der Cardia

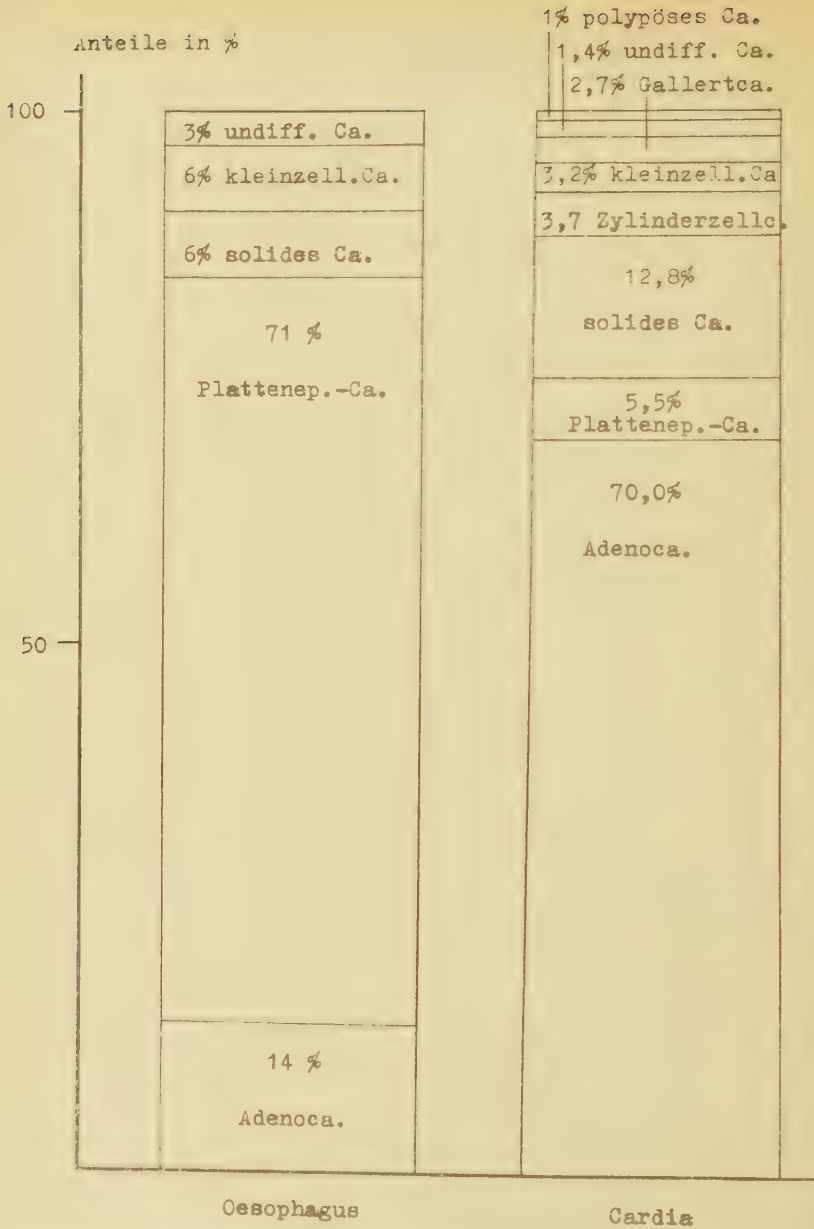


Abb. VII : Histologische Befunde aller Operierter

Zusammenfassend kann man auf Grund der bisherigen Untersuchungen sagen, daß die Möglichkeit eines Radikaleingriffs bei Oesophagus- und Cardiacarcinomen, abgesehen von Metastasenbildung, in erster Linie von der Größe des Tumors abhängt. In zweiter Linie spielt die Lage des Tumors eine Rolle; tiefsitzende Carcinome sind einer Radikaloperation leichter zugänglich. Im allgemeinen herrscht zumindest unter den deutschsprachigen Chirurgen die Meinung, daß etwa ein Drittel aller Oesophaguscarcinome der oberen Speiseröhrenhälfte und ungefähr die Hälfte der unteren Oesophagushälfte operabel seien (9). Eine Aussage über die Operabilität mit Hilfe der Histologie, etwa mit der Vorstellung, daß die Größe des Tumors von der Histologie beeinflußt sein könnte, kann nicht gemacht werden.

2.2 Die Klinikletalität

2.21 Der Einfluß einzelner Faktoren auf die Klinikletalität bei radikal Operierten

Zunächst wird die Abhängigkeit der Klinikletalität der radikal operierten Patienten von Größe, Lage und Histologie des Tumors in gleicher Weise wie bei der Operabilität betrachtet und mit dem χ^2 -Test geprüft. Dabei kommt man zu folgendem Ergebnis :

2.211 Die Größe

Größe des Tumors	Lebende	Tote	Letalität in %
Pflaumengroß	5	3	36
Apfelgroß	8	3	27
Faustgroß	8	10	55
Doppeltfaustgr.	1	10	90

Tabelle VII: Größe des Ösophagustumors und Klinikletalität

Größe des Tumors	Lebende	Tote	Letalität in %
Pflaumengroß	9	3	33
Apfelgroß	20	15	43
Faustgroß	56	18	24
Doppeltfaustgr.	37	41	53

Tabelle VIII: Größe des Cardiatumors und Klinikletalität

Für den Bereich des Oesophagus kann die Nullhypothese, daß die Größe des Tumors und die Klinikletalität voneinander unabhängige Größen sind, nicht verworfen werden, da hier die Irrtumswahrscheinlichkeit, mit der es geschehen könnte, 20% beträgt. Anders ist es im Cardiabereich. Hier erreicht die Irrtumswahrscheinlichkeit nur einen Wert von 1%, d.h., die Nullhypothese muß abgelehnt werden. Man kann also sagen, daß im Oesophagusbereich die Größe des Tumors für die Klinikletalität keine Rolle spielt. Für den Cardiabereich gilt das nicht, hier steigt mit der Tumorgroße die Letalität.

2.212 Die Lage

Es konnte nachgewiesen werden, daß die Klinikletalität vom Sitz des Tumors beeinflusst wird:

Die hochsitzenden Carcinome weisen eine größere Sterblichkeit der Patienten auf als die tiefer gelegenen. Das ist deutlich aus Abbildung IV zu erkennen.

Die Anzahl der im oberen Drittel befallenen Patienten ist sehr klein. Deshalb wurde sie bei der Anwendung des χ^2 -Tests nicht berücksichtigt. Unter dieser Bedingung kann die Nullhypothese abgelehnt werden. Die Irrtumswahrscheinlichkeit beläuft sich auf 1%.

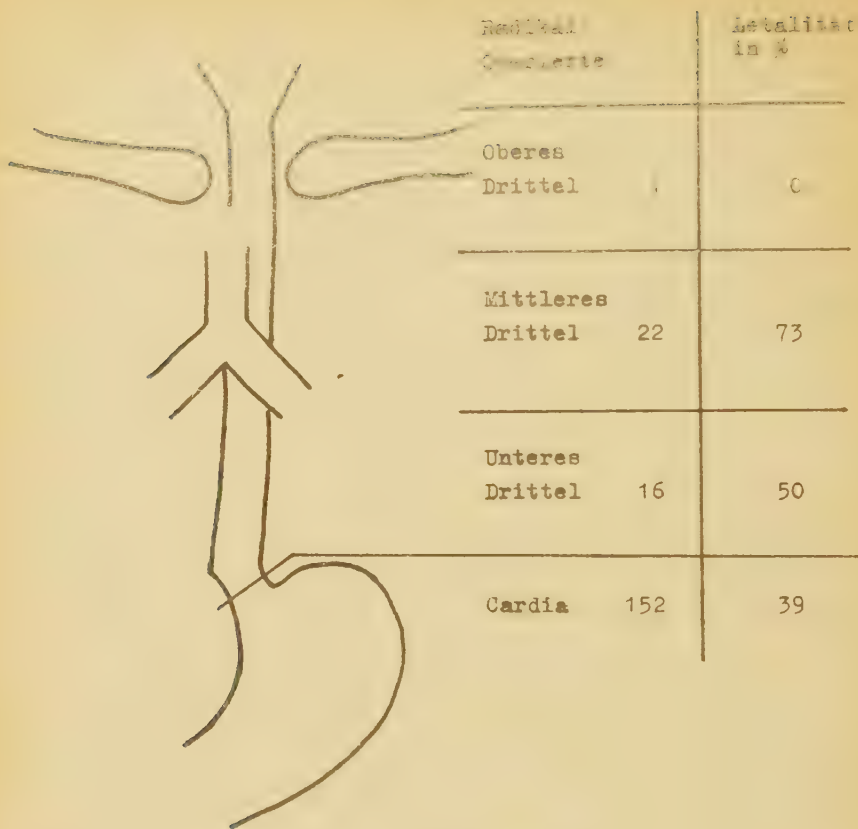


Abb. IV : Sitz des Tumors und Letalität

2.213 Die Histologie

Für die Klinikletalität und deren Abhängigkeit von der Carcinomart lassen sich die Tabellen IX und X zusammenstellen.

Mit Hilfe des χ^2 -Tests wurde festgestellt, daß für den Oesophagusbereich histologischer Befund und Letalität voneinander unabhängige Größen sind. Die Nullhypothese wird angenommen mit

einer Irrtumswahrscheinlichkeit, die bei 50% liegt. Nicht gilt diese Behauptung für den Cardiabereich. Hier muß die Nullhypothese mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% abgelehnt werden. Das heißt, im Oesophagusbereich hat die Art des Carcinoms keinen Einfluß auf die Letalität. Für den Cardiabereich hingegen ist sicher, daß die Adenocarcinome gegenüber den anderen Carcinomen einen günstigeren Verlauf nehmen.

Carcinomart	Lebende	Tote	Summe
Plattenepithelcarcinom	13	21	34
Andere Carcinomarten	3	8	11
Summe	16	29	45

Tabelle IX : Carcinomart des Oesophagus und Letalität

Carcinomart	Lebende	Tote	Summe
Adenocarcinom	83	49	132
Andere Carcinomarten	21	29	50
Summe	104	78	182

Tabelle X : Carcinomart der Cardia und Letalität

2.214 Die Klinikletalität bei radikal Operierten im Laufe der Jahre

Die Untersuchungen, ob die Klinikletalität der Patienten auf Grund besserer Operationsmethoden und vor allem besserer Vor- und Nachbehandlung zurückgegangen ist, führten, wie Abbildung V zeigt, zu einem positiven Ergebnis.

Diese Behauptung wurde auch durch den Wilcoxon-Test nachgewiesen, der auf Tabelle XI angewendet wurde. Er ergibt, daß in der Verteilung der x und y ein signifikanter Unterschied besteht. Die Nullhypothese wird bei 3 Inversionen und 6:6 Elementen (die Jahre 1956 und 1960 wurden wegen Gleichheit ausgeschieden) verworfen. Die Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 0,75\%$. Eine Abnahme der Klinikletalität ist also eindeutig nachweisbar.

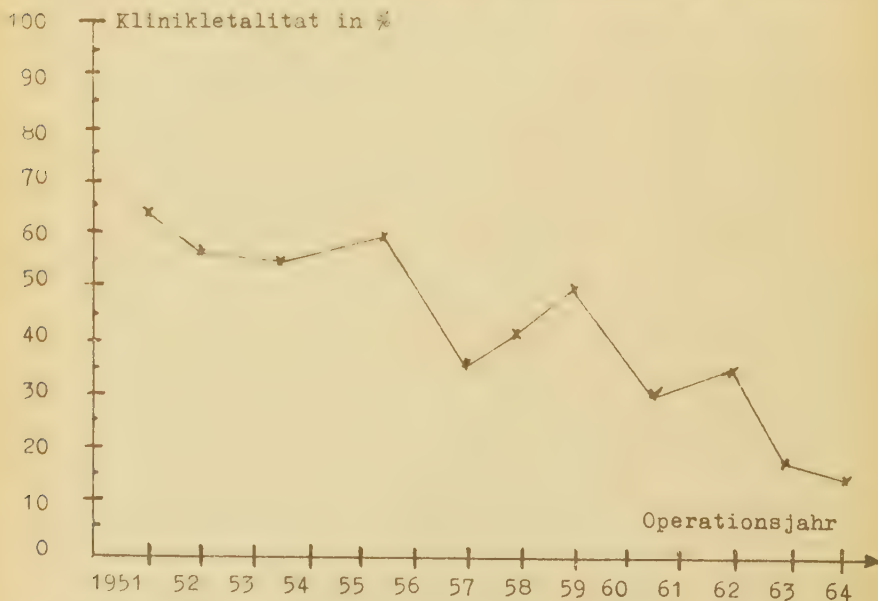


Abb. V : Klinikletalität in den Jahren 1951 bis 1964

Jahr	Lebende	Tote	Gesamt- zahl	Letali- tät in %
1951	8	14	22	64,0
1952	7	9	16	56,2
1953	12	16	28	71,4
1954	11	12	23	52,1
1955	-	6	6	100,0
1956	4	-	4	-, -
1957	9	5	14	35,7
1958	7	5	12	41,7
1959	5	5	10	50,0
1960	4	-	4	-, -
1961	3	3	6	50,0
1962	11	6	17	35,3
1963	14	3	17	17,8
1964	11	2	13	15,3

Tabelle XI: Die Klinikletalität
in den Jahren 1951 bis 1964

2.215 Die Häufigkeit und Klinikletalität der einzelnen radikalen Operationsmethoden

Die Oesophagus- und Cardiacarcinome wurden im wesentlichen nach sechs Methoden radikal operiert. Drei dieser Operationsmethoden wurden ausschließlich am Oesophagus ausgeführt. Es handelt sich hierbei um das Einlegen eines Oesophagustubus, die Oesophagusresektion mit End-zu-End-Anastomose und die antethorakale Oesophagusplastik. Diese drei Methoden wurden hauptsächlich in den früheren Jahren angewendet. Heute wird die Oesophagusresektion so durchgeführt, daß man eine Anastomose zwischen Oesophagus und Cardia anlegt, wobei der Magen hochgezogen wird. In der letzten Zeit wurde diese Methode dahingehend modifiziert, daß man, falls Spannungen an der Anastomose auftreten, Dünn- oder Dickdarm dazwischen schaltet. Bei Cardiacarcinomen kommen als Operationen die thorako-abdominale Cardiaresektion oder die totale Gastrektomie in Frage. Wie oft und mit welchem Erfolg die einzelnen Operationen durchgeführt wurden, möge Tab. XII zeigen.

Operationsmethode	Lebende	Tote	Summe	Let.in %
Einlegen eines Oesophagustubus	3	6	9	66,6
Oesophagusresektion m. End-zu-End-Anastomose	-	1	1	100,0
Antethorakale Oesophagusplastik	2	4	6	66,6
Oesophagusresektion m. hochgezogenem Magen	10	14	24	58,3
Cardiaresektion	82	43	125	34,4
Totale Gastrektomie	10	17	27	62,9

Tabelle XII : Die einzelnen Operationsmethoden

Die besten Ergebnisse werden bei der Cardiaresektion erzielt. Ob eine Abhängigkeit zwischen Operationsmethode und Klinikletalität besteht, wird mit dem χ^2 -Test geprüft. Bei der Anwendung dieses Tests werden, damit die Zahlen nicht zu klein werden, die drei zuerst genannten Operationsmethoden zusammengefaßt.

Der χ^2 -Test ergibt, daß Operationsmethode und Letalität keine voneinander unabhängigen Größen sind. Die Nullhypothese muß verworfen werden, mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $B < 1\%$.

Es besteht also eindeutig ein Zusammenhang zwischen Operationsmethode und Letalität. Den günstigsten Ausgang haben die Cardiaresektionen, ihnen folgen die Oesophagusresektionen und die totale Gastrektomie, am schlechtesten sind die Ergebnisse bei der Gruppe der reinen Oesophaguseingriffe.

2.22 Gleichzeitige Betrachtung der Bedeutung verschiedener Faktoren für die Klinikletalität mit Hilfe der Diskriminanzanalyse

Die Hospitalletalität und ihre Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren wurde auch noch auf andere Weise berechnet, nämlich mit Hilfe der Diskriminanzanalyse. Dabei wurden außer den hier schon im einzelnen betrachteten Faktoren noch berücksichtigt die Leukozytenzahl und der Hämoglobingehalt des Blutes bei der Aufnahme in die Klinik, sowie das Alter der Patienten.

Die Ergebnisse dieser Methode stimmen mit den eben ausgeführten genau überein: Die größte Trennungstärke (nach Mahalanobis berechnet) weist die Operationsart auf. Sie erreicht auch beim χ^2 -Test die geringste Irrtumswahrscheinlichkeit. Als weiterhin gesichert gilt die Abhängigkeit der Letalität von Operations-

Jahr und vom Sitz des Tumors.

Der Einfluß der Tumorgroße auf die Letalität gilt nach der Diskriminanzanalyse als statistisch ungesichert, weil hier nicht nach Oesophagus und Cardia getrennt wurde. Der χ^2 -Test sichert diesen Einfluß ja auch nur für den Cardiabereich.

Der Einfluß der neu hinzukommenden Faktoren muß durchweg als statistisch ungesichert gelten. Das heißt, die Anzahl der Leukozyten und der Hämoglobingehalt im Blute der Patienten bei ihrer Aufnahme in die Klinik stehen nicht in einem nachweisbaren Zusammenhang zur Letalität.

Eine besonders wichtige Tatsache ergab sich bezüglich des Alters der Patienten: Das Alter nimmt nämlich, im Gegensatz zu allen Vermutungen, keinen Einfluß auf die Klinikletalität.

Trennungsstärke		
Operationsart	0,41	} stark gesichert
Operationsjahr	0,19	
Tumorsitz	0,16	gesichert
Aufnahmeleukozyten	0,04	statistisch ungesichert
Tumorgroße	0,03	
Aufnahme-Hb-Gehalt	0,02	
Alter	0,01	

Abb. VI : Einfluß einzelner Faktoren auf die Letalität

Zusammenfassend läßt sich über die Klinikletalität aussagen, daß sie in den 14 Jahren im Durchschnitt 44,2% betrug. Dieser relativ hohe Prozentsatz ist aber keineswegs ungewöhnlich, er streut in den verschiedenen Veröffentlichungen von 6% bis 72% (7,9,14,24) und dürfte im Durchschnitt bei 35% liegen.

Den größten Einfluß auf die Letalität nimmt die Operationsmethode. Im vorliegenden Krankengut erzielt die Cardiaresektion die besten Ergebnisse, während die Eingriffe am Oesophagus am schlechtesten abschnelden. Von den vier auf ihn angewandten Methoden hat die Oesophagusresektion mit hochgezogenem Magen noch den größten Erfolg. Im Gegensatz dazu proklamiert Nakayama (25) als die Methode der Wahl die antethorakale Oesophagusplastik, jedoch ohne die völlig andere Konstitution der japanischen Bevölkerung gegenüber der europäischen zu berücksichtigen.

Eine sehr wichtige Rolle spielt auch das Operationsjahr für die Klinikletalität. Auf Grund besserer Behandlungsmethoden vor, während und nach der Operation ging die Sterblichkeit im Laufe der Zeit zurück, eine Beobachtung, die auch in anderen Kliniken gemacht werden konnte (22).

Weiterhin ist auch der Sitz des Tumors für die Letalität von Bedeutung (13,19,21,28 u.a.), sie fällt mit der Höhe des Tumorsitzes erheblich, und es ist ausgesprochen günstig, daß sich die Häufigkeit des Auftretens gerade umgekehrt verhält, so daß den schlechten Prozentzahlen der Letalität in den oberen Oesophagusabschnitten doch eine relativ kleine Anzahl Patienten gegenübersteht.

Größe und histologischer Befund des Tumors haben im Bereich des Oesophagus keinen Einfluß auf die Letalität, wohl aber im Cardiabereich. Hier steigt mit der Größe des Tumors die Letalität, und die Adenocarcinome scheinen einen günstigeren Verlauf zu nehmen als andere Carcinomarten.

Eine Abhängigkeit der Klinikletalität vom Lebensalter kann nicht nachgewiesen werden. Eine "biologische Aktivität der Krebse im höheren Alter" besteht also nicht, wie auch die Arbeiten von Hellinger und Reichel (11,27) zeigen. Ebenso steht auch das Blutbild der Patienten bei Aufnahme in die Klinik in keinem Zusammenhang mit der Letalität, da anämische Patienten vor der belastenden Operation mit Blutkonserven auftransfundiert werden können.

2.23 Die Todesursachen

Die Todesursachen, die nach radikalen Oesophagus- bzw. Cardiaoperationen auftraten, wurden in Tabelle XIII zusammengestellt. Dabei fallen drei durch ihre große Häufigkeit ganz besonders auf, es sind dies Bronchopneumonie, Herz-Kreislauf-Komplikationen und Anastomoseninsuffizienz, die auch bei zahlreichen Autoren als die häufigsten Ursachen für die frühe, postoperative Letalität angegeben werden (14,16,20,21). Die Gründe ihres gehäuf-ten Auftretens können einmal darin gesehen werden, daß bei den schwierigen Operationen im Thorax Herz und Lunge durch mechanische Einwirkungen in Mitleidenschaft gezogen werden, zum anderen darin, daß bei der schlechten Blutversorgung des Oesophagus die Anastomosen durch Nekrotisierung des Gewebes mehr

Todesursache	Sezierte		Nicht Sezierte	
	Anzahl	Prozent. Anteil	Anzahl	Prozent. Anteil
Broncho- pneumonie	24	25	11	28,9
Herz-Kreislauf- Komplikationen	19	19	13	34,2
Anastomosen- insuffizienz	23	24	5	13,1
Lungenembolie	6	6	4	10,6
Leber, Niere, Pankreas	10	10	3	7,9
Blutungen	7	7	0	0,0
Paralytischer Ileus	5	5	0	0,0
Sonstiges	4	4	2	5,3

Tabelle XIII : Die Todesursachen

zur Insuffizienz als zur Heilung neigen.

Unterscheidet man die Todesursachen danach, ob sie klinisch oder durch Sektion diagnostiziert wurden, stellt man fest, daß die Anastomoseninsuffizienz als Todesursache klinisch häufig nicht erkannt wird. Dafür werden Herz- und Kreislaufkomplikationen weit öfter als Todesursache verantwortlich gemacht, als sie laut Sektionsbefund auftreten. Die Anzahl der beobachteten Fälle ist aber sehr minimal, so daß statistische Tests zu keinen gesicherten Ergebnissen führen.

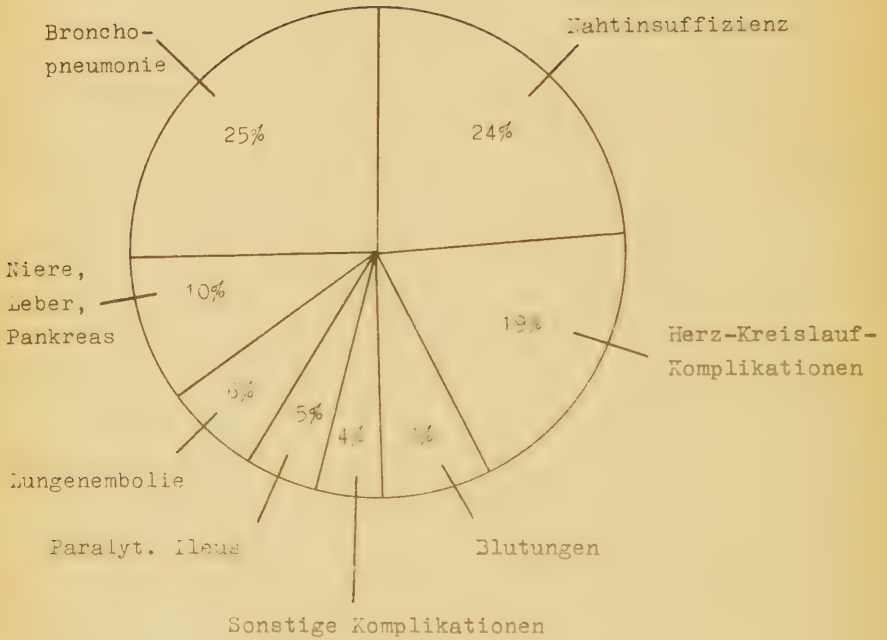


Abb. VII : Anteil der Todesursachen an der Gesamtleblichkeit
in % nach Radikaloperationen

2.3 Die postoperativen Komplikationen

2.31 Häufigkeit der postoperativen komplikationen

Nach den radikalen Oesophagus- bzw. Cardiaoperationen kam es nur bei 13,5% der Patienten zu einem komplikationslosen Heilungsprozeß. Bei allen anderen Patienten traten eine oder mehrere Komplikationen auf. Die am häufigsten auftretenden postoperativen Komplikationen wurden in sieben Gruppen zusammengefaßt, wie Tabelle XIV zeigt.

Postoperative Komplikation	Häufigkeit d. Auftretens
Broncho- pneumonie	32
Herz-Kreisl.- Komplikationen	39
Anastomosen- insuffizienz	31
Lungenembolie	11
Leber, Niere, Pankreas	13
Blutungen	9
Paralytischer Ileus	7
Sonstiges	95

Tab.XIV: Postoperative Komplikationen

2.32 Kombination von postoperativen Komplikationen

Bei 43,9% aller radikal operierten Patienten traten Komplikationen aus zwei oder mehreren der angeführten Gruppen auf. Insgesamt wurden 31 verschiedene Kombinationen aus zwei, drei und vier verschiedenen Gruppen beobachtet und daraufhin untersucht, ob bestimmte Gruppen besonders häufig zusammen auftreten. Sieht man von der Gruppe "Sonstiges" ab, die ja aus einer Vielzahl selten vorkommender Komplikationen besteht, kann keine Gruppe gefunden werden, die auffällig oft mit ein und derselben anderen kombiniert wäre. Am häufigsten tritt Bronchopneumonie mit Anastomoseninsuffizienz gekoppelt auf, nämlich 9 mal. An zweiter Stelle steht die Kombination von Bronchopneumonie und Herz-Kreislauf-Komplikationen, sie findet sich 8 mal. Da aber die drei genannten Gruppen ohnehin am häufigsten auftreten, ist die Häufung ihrer Kombinationen zu erwarten. Eine unbedingte Abhängigkeit zweier postoperativer Komplikationen voneinander konnte aber statistisch nicht nachgewiesen werden.

2.33 Trend der postoperativen Komplikationen in den Beobachtungsjahren

Die drei sehr oft auftretenden Komplikationsarten, Herz-Kreislaufkomplikationen, Bronchopneumonie und Anastomoseninsuffizienz, wurden noch nach einem anderen Gesichtspunkt untersucht: Die prozentuale Häufigkeit jeder der drei wurde pro Jahr errechnet und daraufhin geprüft, ob durch die verbesserte Nachbehandlung ein Abfallen im Laufe der Jahre zu verzeichnen sei.

Der Wilcoxon-Test ergab, daß bei jeder der drei vorgenommenen Untersuchungen die Nullhypothese zu verwerfen war. Die Herz-

Jahr	Anzahl d.rad. Ope- rierten	Broncho- pneumonie		Herz-Kreislauf- Komplikationen		Anastomosen- insuffizienz	
		Zahl der Fälle	proz. An- teil	Zahl der Fälle	proz. An- teil	Zahl der Fälle	proz. An- teil
1951	22	7	31,8	2	9,1	1	4,5
1952	16	7	43,7	4	25,0	3	18,7
1953	27	11	40,7	8	29,2	3	11,1
1954	24	5	20,8	6	25,0	4	16,6
1955	6	2	33,3	4	66,6	-	-, -
1956	4	1	25,0	3	75,0	-	-, -
1957	14	8	57,1	-	-, -	3	21,4
1958	12	2	16,6	2	16,6	2	16,6
1959	10	1	10,0	2	20,0	6	60,0
1960	4	1	25,0	-	-, -	1	25,0
1961	6	1	16,6	3	50,0	3	50,0
1962	17	5	29,4	3	17,7	5	29,4
1963	17	1	5,8	2	5,9	4	23,5
1964	13	1	7,7	2	7,7	2	15,4

Tabelle XV : Postoperative Komplikationen

Kreislaufkomplikationen (bei Ausscheidung der Jahre 1957 und 1960 wegen Gleichheit und 7 Inversionen, das heißt, einer Irrtumswahrscheinlichkeit $\beta = 4,65\%$ bei Verwerfung der Nullhypothese) und die Bronchopneumonie (bei Ausscheidung der Jahre 1956 und 1960 wegen Gleichheit und 1 Inversion, das heißt einer Irrtumswahrscheinlichkeit $\beta = 0,2\%$ bei Verwerfung der Nullhypothese) weisen fallende Tendenz auf.

Die Häufigkeit der Anastomoseninsuffizienz steigt (die Verwerfung der Nullhypothese hat eine Irrtumswahrscheinlichkeit $\beta = 0,4\%$). Das mag seinen Grund darin haben, daß früher viele Patienten Kreislaufkomplikationen erlitten, bevor die Anastomoseninsuffizienz auftreten konnte. Sicher ist die Tatsache, daß in den letzten Jahren die verstorbenen Patienten weit häufiger seziert wurden, als es früher geschah. Da nun, wie schon dargestellt wurde, die Anastomoseninsuffizienz bei der Sektion weit häufiger festgestellt wird, als sie am Krankenbett diagnostiziert wird, liegt die Vermutung nahe, daß sie schon in früheren Jahren öfter auftrat, als sie erkannt wurde, daß also im Grunde die steigende Tendenz nur vorgetäuscht wird.

2.4 Die Spätergebnisse nach sog. Radikaloperationen

2.41 Überlebenszeit

Die Spätergebnisse bei radikal operierten Oesophagus- bzw. Cardiacarcinomen sind nicht besonders günstig. Von 192 Operierten überlebten insgesamt 25 das erste postoperative Jahr. Nach zwei Jahren lebten nurmehr 20 Patienten, und die 5-Jahres-Grenze wurde von 11 Patienten überschritten. Wie schnell die Zahl der Überlebenden in den ersten postoperativen Jahren fällt, zeigt der steile Verlauf der Kurve in Abbildung VIII. Die Berechnung der Überlebensrate wurde unter 1,25 auf Seite 12 dargelegt. Bei der Berechnung der Überlebenskurve wurde die Todesursache nicht berücksichtigt, da sie aus den Angaben der Angehörigen nur schwer zu erkennen ist. Es muß daher beachtet werden, daß die Überlebensrate der Gesamtbevölkerung für Sechzigjährige z.B. nach 10 Jahren noch 0,75 beträgt. Unter Berücksichtigung der Normalsterblichkeit würde sich also der Kurvenverlauf erhöhen. Im ganzen ergibt sich dann, daß die Überlebenskurve erst nach 10 Jahren in die Kurve der Normalsterblichkeit einschwenken wird und erst von diesem Zeitpunkt an von einer Heilung gesprochen werden kann.

Die Angaben im Schrifttum bezüglich der Spätergebnisse streuen ganz enorm. Es ist bezeichnend, daß Autoren mit einer Anzahl von weniger als 100 Fällen eine durchschnittliche Überlebenszeit von 1,8 Monaten bis höchstens 1,5 Jahren angeben und keinen Fall von 5-Jahresheilung (4,15,34). Nach Decker (1), dessen Veröffentlichung allerdings schon knapp 10 Jahre zurückliegen,

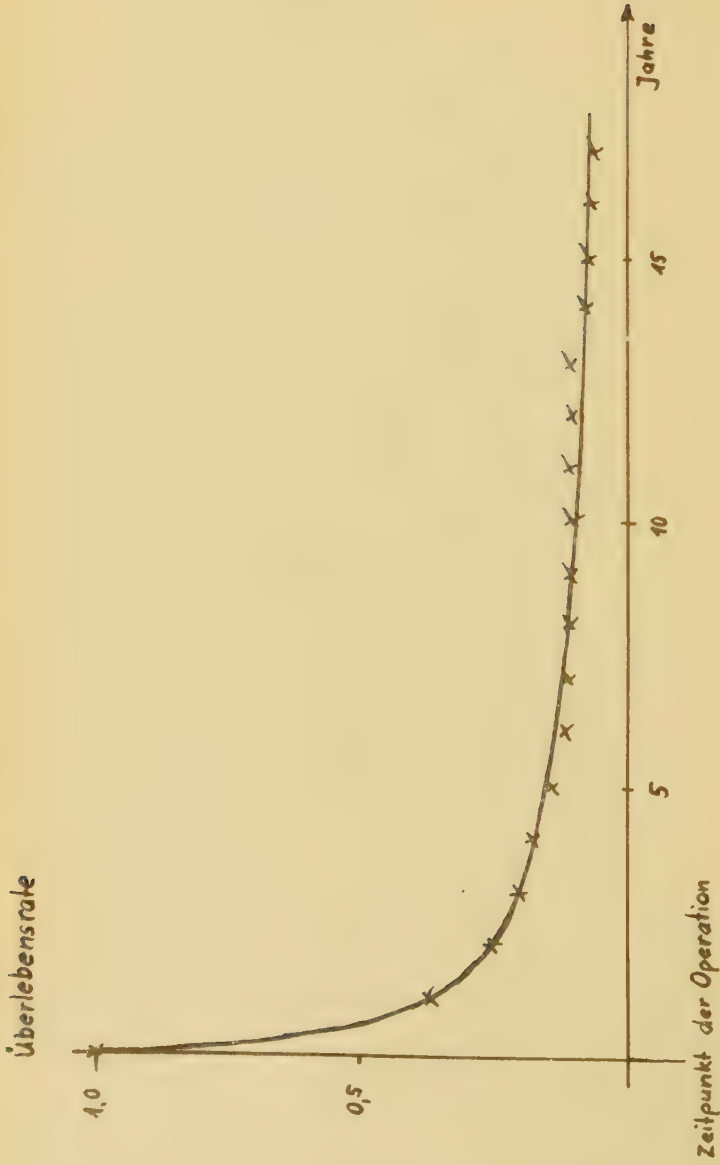


Abb. VIII: Überlebensrate

überleben etwa ein Drittel aller Patienten, die die Operation überstanden haben, länger als 6 Monate, 7% länger als 3 Jahre, und 5-Jahresheilungen seien außerordentlich selten. Gütgemann (9) berichtet 1953 von 52 5-Jahresheilungen bei einer Anzahl von 1 939 operierten Patienten. Zwei neuere Übersichtsstatistiken von Karnbaum (13) und Dunlop (5) geben immerhin eine 5-Jahresheilung von 5% an, während Nakayama (23) in seiner Zusammenstellung von 1 730 Fällen 100 5-Jahresheilungen aufweisen kann, und Logan (20) spricht von 17% 5-Jahresheilung.

Es wurde versucht, die Abhängigkeit der Spätergebnisse von verschiedenen Faktoren wie Größe, Sitz und Histologie des Tumors und Operationsmethode nachzuweisen. Das vorliegende Zahlenmaterial ist aber zu gering, als daß man statistische Tests sinnvoll darauf anwenden könnte. Es kann also nicht mit Sicherheit gesagt werden, daß eine Heilung auf lange Zeit von der Tumorgroße beeinflußt wird (22).

Für Sitz und Histologie des Tumors bezüglich der Spätergebnisse scheint die Aussage berechtigt, daß die Prognose der tiefsitzenden Carcinome günstiger ist als die der höher lokalisierten Tumoren (21,28) und Plattenepithelcarcinome im Oesophagus einen besseren Heilungsverlauf nehmen, da Adenocarcinome ein schnelleres Wachstum und größere Metastasierungstendenz aufweisen (13, 22).

Der Einfluß der Operationsmethode auf die Überlebenszeit der Patienten scheint sich dahingehend bemerkbar zu machen, daß die Cardiaresektionen prognostisch besser abschneiden als Oesophagusresektionen und totale Gastrektomie.

2.42 Die Ergebnisse der Nachuntersuchungen

Zu einer Nachuntersuchung stellten sich 11 Patienten zur Verfügung. Dabei wurden im besonderen eine Blutuntersuchung vorgenommen und eine Röntgenkontrolle des Operationsgebietes durchgeführt. Über ihr subjektives Befinden gaben die Patienten unter anderem auf einem vorher zugesandten Fragebogen Auskunft.

2.421 Die Röntgenkontrolle

Bei den Nachuntersuchungen wurde ein besonderes Augenmerk auf Reflux von Kontrastbrei in den Oesophagus gelegt. Er konnte bei 9 Patienten nachgewiesen werden und trat in verschiedener Stärke auf: von Reflux im Stehen bis Reflux nur in extremer Kopftieflagerung. Die stärkeren Formen des Speisebreirefluxes stehen alle in Verbindung mit einer behinderten Pyloruspassage. Die Patienten, bei denen der Reflux nur in extremer Kopftieflage oder beim Pressen in Horizontallage auftritt, lassen keine verzögerte Entleerung des Kontrastbreies im Pylorusbereich erkennen, ebenso auch nicht die Patienten, bei denen kein Reflux besteht.

Es hat den Anschein, als ob der Reflux von Speisebrei bei einer behinderten Pyloruspassage auftritt und sich weitgehend durch das Anlegen einer Pyloroplastik vermeiden läßt. Von den 4 beobachteten Patienten, wo diese Operationsmethode angewendet wurde, weisen drei keinen Reflux auf, der vierte nur bei extremer Kopftieflagerung.

Das subjektive Befinden der Patienten scheint in keinem causa-

len Zusammenhang mit dem Reflux von Speisebrei in den Oesophagus zu stehen: von 9 Patienten mit deutlichem Reflux geben 5 an, sich gut oder wenigstens einigermaßen gut zu fühlen, während 4 sich nicht wohl fühlen. Die 7 Patienten, bei denen sich kein Reflux nachweisen läßt, teilen sich ungefähr im gleichen Verhältnis auf: 4 fühlen sich gesund, 3 nicht.

Ein gewisser Hinweis dafür, daß der Reflux von Speisebrei während des Essens oder nach den Mahlzeiten Beschwerden hervorruft, kann darin gesehen werden, daß das Verhältnis derjenigen Patienten, bei denen ein solcher Reflux besteht und die Beschwerden wie Schmerzen und Druck hinter dem Sternum während des Schluckens oder Sodbrennen und Aufstoßen nach dem Essen angeben, zu denen, die keine Beschwerden haben, nahezu doppelt so groß ist wie das Verhältnis derjenigen Patienten, bei denen kein Reflux auftritt. Es ist jedoch bemerkenswert, daß zwei Patienten mit ausgedehntem Reflux beschwerdefrei sind.

Im allgemeinen kann man also sagen, daß der Reflux für das Wohlbefinden der Patienten keine außerordentlich wichtige Rolle spielt.

Die Röntgenuntersuchungen brachten aber neben den Aussagen über den Reflux von Speisebrei in den Oesophagus noch andere Ergebnisse:

Das Schleimhautrelief ist bei der Mehrzahl der Patienten im Anastomosengebiet deutlich irritiert. 10 Patienten zeigten im Röntgenkontrastbild eine vergrößerte Schleimhautstruktur. Zwei Fälle waren verdächtig auf Refluxoesophagitis. Der Verdacht bestätigte sich nur in einem Falle.

Die Verweildauer des Kontrastmittels in Oesophagus und Magen war überall normal. Zwei Stunden nach dem Breischluck war bei allen Patienten der Magen leer oder fast leer.

Die Anastomosen funktionieren gut. Mit einer Ausnahme sind alle breit und gut durchgängig. Nur bei einem Patienten ist die Passage knapp bleistift dick und verursacht Stauung. Doch auch hier entleert sich das Kontrastmittel rasch und unauffällig.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Röntgenuntersuchung vergrößerte Schleimhautreliefe, gut funktionierende Anastomosen und zum Teil einen Reflux von Speisebrei in den Oesophagus ergab.

2.422 Die allgemein klinischen Untersuchungen

Über ihren Appetit befragt, äußerten sich 14 Patienten befriedigt, nur zwei leiden an Appetitlosigkeit. Das subjektive Wohlbefinden scheint also nicht in strenger Korrelation zum Appetit zu stehen, denn die Frage, ob sich die Patienten gesund fühlen, verneinten sieben.

An Durchfällen leiden 3 der 16 Patienten. Als einziges auffälliges Merkmal läßt sich aufzeigen, daß bei 2 der 3 Patienten röntgenologisch eine Passagebehinderung festgestellt wurde, die einmal am Pylorus und einmal an der Anastomose lokalisiert ist. Die Entleerung des Kontrastbreies wird jedoch durch keine der beiden Engen nennenswert beeinflusst.

Metastasen oder Rezidive wurden bei keinem der Nachuntersuchten nachgewiesen.

Refluxstärke	Anzahl d. Pat. gesamt	Anzahl d. Pat. davon ♀	Pylorus- passage behindert	Pyloro- plastik	Subjekt. Befinden schlecht	Subjekt. Befinden gut	Beschwerden nach dem Essen vorhanden	keine
Reflux im Stehen	1	1	1	-	1	-	1	-
Reflux in Horizon- tallage	4	1	2	-	1	3	2	2
Reflux in Horizontal- lage beim Pressen	3	1	1	-	1	2	-	3
Reflux bei extremer Kopftief- lagerung	1	1	-	1	1	-	-	1
Kein Reflux	7	1	-	3	3	4	2	5

Tabelle XVI : Die Ergebnisse der Röntgenuntersuchungen im Vergleich mit anamnestischen Angaben der Patienten

2.423 Die Laboruntersuchungen

Die Untersuchungen des Blutes führten zu den folgenden Befunden:

Die Hämoglobinwerte entsprechen im allgemeinen der Norm von 16g-% bzw. 14,5 g-% bei Frauen und liegen nur bei wenig Patienten knapp darunter.

Die gleiche Aussage gilt für die Werte des Hämatokrits, 54% bei Männern und 58% bei Frauen.

Etwas weniger einheitlich gestaltet sich das Bild bezüglich der Leukozytenzahlen. Allerdings sind auch hier die Abweichungen vom Normalen unerheblich. Die Zahlen schwanken zwischen 4 000 und 9 000, abgesehen von einem einzelnen extrem hohen Wert von 10 200.

Interessant sind die Ergebnisse der Bluteiweißuntersuchungen. Bei der Gesamteiweißbestimmung wurde festgestellt, daß 15 der 16 Patienten einen normalen Wert, also zwischen 6 g-% und 8 g-%, aufwiesen, nur einer lag mit 5 g-% darunter.

Über die einzelnen Fraktionen der Bluteiweißkörper lassen sich folgende Aussagen machen:

Die Albumine zeigen sich in ihren Werten ziemlich wechselnd. 5 Patienten mit Werten von 45,6 bis 50,2 rel.% erreichen die Norm nicht, 3 Patienten mit 65,0 bis 63,1 rel.% liegen darüber.

Die größte Schwankungsbreite weisen die α_1 -Globuline auf. Die Werte reichen hier von 2,3 bis 12,8 rel.%, wobei in der Klinik 4,7 bis 7,0 rel.% als Normbetrag angegeben wird.

Die α_2 -Globuline entsprechen im wesentlichen wieder der Norm

Patient	Hämo- globin g-%	Leuko- zyten 1/cmm	Hämato- krit %	Gesamt- eiweiß g-%	Albumine rel.%	α_1 rel.%	α_2 rel.%	β rel.%	γ rel.%
männl.	-	-	-	7,13	51,4	8,7	10,6	13,4	15,9
männl.	16,6	9 300	43	7,91	60,4	5,9	7,6	12,1	14,0
männl.	13,7	10 200	42	7,51	56,5	10,7	9,8	8,9	15,0
männl.	15,2	4 200	46	6,92	45,6	12,8	7,8	15,4	18,4
männl.	14,1	4 400	39	7,05	54,9	3,5	5,4	16,7	19,5
weibl.	13,3	6 900	36,5	5,89	51,7	4,9	16,2	14,7	12,5
männl.	13,1	7 800	41	4,99	51,8	5,4	9,8	13,8	19,2
männl.	16,3	9 400	45	7,70	49,7	3,5	9,0	20,9	16,9
weibl.	13,1	5 900	37	6,84	50,2	6,8	9,8	14,0	19,2
männl.	-	-	-	6,83	64,1	2,3	3,9	12,7	17,0
weibl.	11,7	4 000	37	6,60	65,0	2,7	5,1	6,7	20,5
weibl.	12,9	5 800	37	6,70	52,8	8,0	10,0	12,6	11,6
männl.	17,8	7 900	50	6,98	63,1	4,1	6,1	15,6	16,1
männl.	13,3	3 200	38	7,45	55,8	11,6	6,0	10,2	16,4
männl.	12,6	8 900	27	7,37	56,5	7,6	7,6	11,8	16,5
weibl.	13,3	5 700	36	7,68	58,4	2,9	8,1	13,3	17,3
$\bar{x}$	14,0	6 700	39,6	6,97	55,5	5,7	7,7	13,2	16,6
Norm	16/14,5	5-7 000	54/58	6-8	54-60	4,7-7	6,5-10	11-14	14,0

Tabelle XVII : Die Laborbefunde des Blutes bei der Nachuntersuchung

mit minimalen Abweichungen nach unten und oben.

Das gleiche gilt für die β -Globuline.

Besonders bemerkenswert ist, daß bei 13 der 16 Patienten die γ -Globuline erhöht sind, gänzlich unabhängig davon, wie lange die Operation zurückliegt. Der erhöhte γ -Globulin-Spiegel bleibt also noch lange nach der Operation bestehen.

Das Blutbild jedes einzelnen der Patienten als ganzes betrachtet weist in keinem Falle irgendwelche Besonderheiten auf.

2.5 Mehrdimensionale Übersicht über das Gesamtmaterial

Soll das Verfahren der Faktorenanalyse auf die Probleme der Oesophagus- bzw. Cardiacarcinome angewendet werden, ist es zunächst erforderlich, daß alle Daten, die aus den Krankengeschichten erhoben und von den Patienten angegeben wurden, in die Form brauchbarer Variabler gebracht werden. Liegen diese Variablen dann nicht in Normalverteilung vor, müssen sie durch geeignete Funktionen so transformiert werden, daß sie ihr möglichst nahe kommen. Aus Tabelle XVIII sind diese beiden Vorgänge ersichtlich. Für die Faktorenanalyse werden die Daten sämtlicher 400 Patienten verwendet.

In welchem Maße nun die 18 ursprünglichen Variablen in die neuen, die sog. Faktoren, eingehen, zeigt Tabelle XIX. In ihr sind jedoch die Variablen nicht aufgeführt, die den entsprechenden Faktor nur minimal beeinflussen. Gleichzeitig sind die 9 Faktoren nach der Größe ihres Eigenwertes geordnet, so daß man leicht aus ihr ersehen kann, daß für die chirurgische Behandlung und deren Ergebnisse der Schaden, den ein Carcinom gesetzt hat, der wesentlichste Faktor ist. Er ist definiert durch den klinischen Schaden und den Spätschaden, wobei sich der klinische Schaden aus den Variablen "klinisches Ergebnis" und "postoperativer Schaden" zusammensetzt und der Spätschaden aus dem "Spätergebnis" und der "Überlebenszeit". Da sich die Werte von Spätergebnis und Überlebenszeit umgekehrtproportional zum Schaden verhalten, gehen diese als negative Größen ein.

Variable	Maßstab	Transf.
<u>Befund:</u>		
Tumorsitz	6 Klassen: Oesophagus bis Cardia	
Tumorgroße	4 Kl.: Pflaumen- bis doppeltfaustgroß	
Histologie	9 Kl.: Adeno-, Plattenep.-, ... undiff. Ca.	
Haemoglobin im Blut	gr-%	log.
Leukozytenzahl	Gesamtzahl/ccm	
Anamnesedauer	Monate	
Alter d. Pat.	Jahre	
Jahrgang	Operations- bzw. Behandlungsjahr	
<u>Behandlung:</u>		
Op.-radikalität	4 Kl.: Inoperabel bis radikal operiert	arcsin
Op.-schwere	5 Kl.: nach Letalität	
Übung d. Operat.	3 Kl.: nach Dauer d. operat. Tätigk.	arcsin
Bluttransfus.	Anzahl der transfundierten Konserven	
Antibiotica	Behandlungstage mit Antibiotica	log-
<u>Ergebnis:</u>		
Klin. Ergebnis	5 Kl.: gut bis gestorben i. d. Klinik	
Postop. Schaden	Summe d. gewichteten Komplikationen	
Postop. Tage	Aufenthaltstage	
Spätergebnis	4 Kl.: Kliniktod bis 3-Jahresheilung	arcsin
Überlebenszeit	Jahre	

Tabelle XVIII: Ursprüngliche Variable

Der zweitwichtigste Faktor ist die Behandlung. Für sie spielen die Radikalität und Schwere der vorgenommenen Operation die wesentliche Rolle, während die Anzahl der Tage der postoperativen antibiotischen Behandlung, die Zahl der transfundierten Blutkonserven und die Übung des Operateurs, wenn überhaupt, nur einen geringen Einfluß haben.

Alle weiteren Faktoren, die in Tabelle XIX aufgeführt sind, haben einen so geringen Eigenwert, daß sich mit ihrer Hilfe keine statistisch gesicherten Aussagen mehr machen lassen.

Faßt man die Ergebnisse der Faktorenanalyse zusammen, kommt man zu dem Schluß, daß der Erfolg einer chirurgischen Behandlung der Oesophagus- und Cardiacarcinome weitgehend davon abhängt, wie groß der Schaden ist, den das Carcinom bereits gesetzt hat, wobei der Schaden, wie vorher ausgeführt wurde, durch eine Reihe verschiedener Daten definiert und nur mittelbar von der Größe des Tumors bestimmt wird. Innerhalb des durch den bereits gesetzten Schaden gegebenen Spielraums gibt eine Radikaloperation die besten Erfolgsaussichten, vor allem wenn sie sich auf eine Cardiaresektion beschränken kann.

Faktoren $F_j = a_{1j}x_1 + a_{2j}x_2 + \dots + a_{18j}x_{18}$

Faktoren mit Eigenwert	Ursprüngliche Variable nach dem absoluten Betrag der Koeffizienten (a_{ij}) · 100 geordnet
1. Schaden 3,48	Spätergebnis -92 Klin.Ergebnis 85 Postop. Schaden 78 Überlebenszeit -68
2. Behandlung 2,23	Op.-radikalität 91 Op.-schwere 89 Postop.Schaden 38 Antibiotica 31
3. Erkrankungsart 0,75	Tumorsitz 67 Tumorgröße 44 (Bluttransfusionen 28)
4. Abteilung 0,56	Übung, Operateur 38 Bluttransfusionen 27 Jahrgang 23 Antibiotica 22 Tumorgröße -16 Op.-schwere 12
5. Zeitfaktor 0,27	Postop. Tage -45 Antibiotica -43 Jahrgang -36 Klin. Ergebnis 27 Bluttransfusionen -22
6. Individualfak. 0,22	Anamnesedauer 28 Alter d. Pat. -26 Histologie 23 Postop. Schaden 15 Antibiotica 12
7. Tumorresistenz 0,15	Hämoglob. im Blut 26 Histologie -14 Postop. Schaden -13
8. Entzündl.Fakt. 0,11	Leukozytenzahl 33 Antibiotica 19 Klin. Ergebnis 15 Bluttransfus. 14
9. Histologie 0,05	Histologie 18 Tumorgröße -17 Überlebenszeit 14

Tabelle XIX: Faktoren und ursprüngliche Variable

Faktor	Koeffizient $a_{ij} \cdot 100$
1. Schaden	-68
2. Behandlung	14
3. Erkrankungsart	05
4. Abteilung	11
5. Zeitfaktor	-06
6. Individualfak.	07
7. Tumorresistenz	09
8. Entzündl.Fakt.	-02
9. Histologie	14

Tabelle XXI: Variable "Überlebenszeit"
im Faktorenfeld

3. ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Arbeit wurde der Versuch unternommen, prognostische Hinweise für die chirurgische Behandlung von Oesophagus- und Cardiacarcinomen zu gewinnen. Als Grundlage diente das Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik München der Jahre 1951 bis 1964. In diesem Zeitraum wurden 400 Patienten mit Oesophagus- bzw. Cardiacarcinom chirurgisch behandelt. Die von ihnen ermittelten Daten wurden mit Hilfe der verschiedensten statistischen Methoden verarbeitet, was zu dem Ergebnis führte, daß mit den derzeit zur Verfügung stehenden Behandlungsmethoden nur in geringem Maße der Schaden, den ein Carcinom gesetzt hat, beseitigt werden kann. Inwieweit ein Tumor überhaupt operabel ist, hängt weitgehend von seiner Ausdehnung und Lage ab, zwei Kriterien, die in der Mehrzahl der Fälle so gestaltet sind, daß von einer causalen Operation abgesehen werden muß. Wird aber ein als operabel erkannter Tumor chirurgisch angegangen, bestimmen den Erfolg der Behandlung größtenteils die Operationsmethode und die Radikalität der Operation, wobei die Cardiaresektionen die günstigste Prognose aufweisen. Röntgenologische Nachuntersuchungen causal operierter Patienten ergaben ferner, daß durch das Anlegen einer Pyloroplastik bei den Patienten später der Reflux von Speisebrei in den Oesophagus vermieden wird. Das Alter der Patienten scheint keinen Einfluß auf den Behandlungserfolg zu haben, wie er auch vom histologischen Befund des Tumors

unabhängig ist. Die Spätergebnisse sind trotz der besonders in den letzten Jahren verbesserten Operationsmethoden im allgemeinen nicht sehr gut. Es konnte aber nachgewiesen werden, daß dank besserer Vor- und Nachbehandlung operierter Patienten Klinikletalität und postoperative Komplikationen in letzter Zeit merklich zurückgegangen sind. Dennoch kommen Dauerheilungen relativ selten vor, nur bei einem kleinen Prozentsatz der Patienten wird Heilung über fünf Jahre erzielt.

4. L I T E R A T U R Ü B E R S I C H T

1. Decker P., Hahn C. und Saegesser F.:
Ergebnisse der Resektion des Oesophaguscarcinoms.
Thoraxchir. 3, 17 (1955)
2. Diem K.:
Documenta Geigy
Wissenschaftliche Tabellen, 6.Aufl.
1960
3. Dixon W.J.:
Biomedical Computer Programs
Los Angeles, Prog. BMD 03M
4. Dufek H. und Lill H.: Über das Karzinom des thorakalen Oesophagus.
Zbl. d. Chir. 85, 1621 (1960)
5. Dunlop E.B.: Carcinoma of the oesophagus: reflections upon surgical treatment.
Ann.roy.Coll.Surg.Engl. 29, 28 (1961)
6. Fisz M.:
Wahrscheinlichkeitsrechnung und mathematische Statistik, 2.Aufl. 1962.
Unabhängigkeitstest in Kontingenztafeln, S. 378
7. Griesmann: Surgical treatment of carcinoma of the oesophagus and cardia of the stomage.
Zorg. 156, 146 (1959)
8. Geell O. und Löffler A.: Ätiologische Faktoren des Oesophaguscarcinoms.
Dtach. med. Wschr. 87, 2173 (1962)
9. Gütgemann A.: Zur Frage der radikalen und palliativen Operation des Oesophaguscarcinoms.
Arch. klin. Chir. 276, 357 (1953)

10. H e g e m a n n : Resultados del tratamiento quirúrgico
del cáncer de esófago.
Zorg. 169, 266 (1962)
11. H e l l i n g e r J. und R e i c h e l J.: Das Oesopha-
guscarcinom im höheren Lebensalter.
Z. Alternsforsch. 16, 17 (1962)
12. H o f s t e t t e r J. und S a e g e s s e r F.: Traite-
ment chirurgical du cancer de
l'oesophage.
Helv. chir. Acta 29, 542 (1962)
13. K a r n b a u m S.: Die Problematik der operativen Be-
handlung des Oesophaguscarcinoms.
Bruns' Beitr. zur klin. Chir. 204, 356
(1962)
14. K n o t h W. and L e R o u x B.T.: The complications of
oesophagogastrrectomy for carcinoma.
J. roy. Coll. Surg. Edinb. 7, 132
(1962)
15. K o s z a r o w s k i T., R u d o w s k i W. und W e r n e r-
B r z e z i n s k a H.: Zitiert nach
Strohmenger
16. L e R o u x B.T. and K n o t h W.: The complications of
oesophago-gastrectomy for carcinoma.
J. roy. Coll. Surg. Edinb. 7, 132
(1962)
17. L i l l H. und D u f e k H.: Über das Carcinom des thora-
kalen Oesophagus.
Zbl. d. Chir. 85, 1621 (1960)
18. L i n d e r A.: Statistische Methoden, 4.Aufl. 1964
Der verallgemeinerte Abstand, S. 260
19. L ö f f l e r A. und G s e l l O.: Ätiologische Faktoren
des Oesophaguscarcinoms.
Dtsch. med. Wschr. 87, 2173 (1962)

20. L o g a n A. Gastro-oesophageal resection for carcinoma between the aortic arch and the coeliac axis.
J. roy. Coll. Surg. Edinb. 7, 223 (1962)
21. L o r t a t - J a c o b J.L.: Zitiert nach Hegemann
22. M i l l e r C.: Carcinoma of thoracic oesophagus and cardia. A review of 405 cases.
Brit. J. Surg. 49, 507 (1962)
23. N a k a y a m a K.: Erfahrung bei etwa 3 000 Fällen von Oesophagus- und Kardiocarcinomen.
Arch. klin. Chir. 295, 81 (1960)
24. N a k a y a m a K.: Erfahrung bei etwa 3 000 Fällen von Oesophagus- und Kardiocarcinomen.
Arch. klin. Chir. 295, 157 (1960)
25. N a k a y a m a K.: Statistische Übersicht über Fünfjahreshheilung nach Operationen bei Oesophaguscarcinom.
Chirurg 30, 149 (1959)
26. N a k a y a m a K.: Erfahrungen mit antethorakalem Oesophagus.
Zbl. d. Chir. 82, 769 (1957)
27. R e i c h e l J. und H e l l i n g e r J.: Das Oesophaguscarcinom im höheren Lebensalter.
Z. Altersforsch. 16, 17 (1962)
28. R i c h a r d C.A.: Traitement de l'oesophagite par reflux.
Thoraxchir. 11, 44 (1963)
29. R u d o w s k i W., K ó s a r o w s k i T., W e r n e r - B r z e s i n s k a H.: Zitiert nach Strohmenger
30. S a e g e s s e r P. und H o f s t e t t e r J.: Traitement chirurgical du cancer de l'oesophage.
Helv. chir. Acta 29, 542 (1962)

31. S t r o h m e n g e r : Evaluation of effects of the surgical treatment of carcinoma of the cardia and the lower oesophagus.
Zorg. 169, 42 (1962)
32. S w e e t R.H.: Late results of surgical treatment of carcinoma of the esophagus.
J. Amer. med. Ass. 155, 422 (1954)
33. W a e r d e n v a n d e r B.L.: Mathematische Statistik, 1957, Wilcoxon's Test, S. 269
34. W a n g Y. und Y e h Ch.: Surgical treatment of carcinoma of the oesophagus and cardia of the stomach.
Zitiert nach Griessmann

Lebenslauf

Am 24. April 1939 wurde ich als drittes der vier Kinder des Rechtsanwaltes Horst Mammitzsch und seiner Ehefrau Ingeborg, geb. Werner, in Leipzig geboren.

Von Herbst 1945 bis Sommer 1953 besuchte ich in Zwenkau bei Leipzig die Grundschule und anschließend vier Monate die Oberschule in Zöbiger / Sachsen. Nach meiner Umsiedlung nach München trat ich 1955 in die St.-Anna-Oberrealschule ein, an der ich im Juli 1960 die Reifeprüfung ablegte.

Mit dem Wintersemester 1960/61 begann ich an der Ludwig-Maximilians-Universität München mein Medizinstudium. Hier legte ich 1961 die naturwissenschaftliche, 1963 die ärztliche Vorprüfung und 1967 die ärztliche Prüfung ab.

